FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° 618

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claudie FAYEIN

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.
Ancienne Interne de l'Institut du Cancer.
Aide-Préparatrice d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Paris.

Née le 17 juillet 1912, à Paris (Seine).

Traitement des Adénopathies du Cancer de la Langue selon la forme histologique de la tumeur primitive

Etude de quarante cas observés à l'Institut du Cancer de Paris

---

Président : M. LEROUX, *Professeur.*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claudie FAYEIN

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.
Ancienne Interne de l'Institut du Cancer.
Aide-Préparatrice d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Paris.

Née le 17 juillet 1912, à Paris (Seine).

Traitement des Adénopathies du Cancer de la Langue selon la forme histologique de la tumeur primitive

Etude de quarante cas observés à l'Institut du Cancer de Paris

---

Président : M. LEROUX, *Professeur.*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

LE DOYEN ..... M. TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI. FIESSINGER. LOEPER. RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO. GOSSET. GRÉGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. JEANNIN. LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD. MULON. OLIVIER. SANNIÉ. VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.
DELARUE	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.

II. — AGREGES EN EXERCICE (*Suite*).

MM.
DOGNON ..... Physique.
FEVRE ..... Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.
GALLIARD .... Parasitologie.
GARCIN ..... Pathologie médicale.
M^lle GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.
GAYET ..... Physiologie.
DE GENNES .. Pathologie médicale.
GIROUD ..... Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN .... Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON .... Hygiène.
LACOMME .... Obstétrique.
LANTUÉJOUL . Obstétrique.
LAVIER ..... Parasitologie.
LELONG ..... Pathologie médicale.

MM.
LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale
LENÈGRE ..... Pathologie médicale.
M^lle J. LÉVY .. Pharmacologie.
MARCHAL .... Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOUQUIN .... Pathologie médicale.
PATEL ..... Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
RENARD ..... Ophtalmologie.
RICHET ..... Physiologie.
SÉNÈQUE ..... Pathologie chirurgicale.
SICARD ..... Pathologie chirurgicale.
SOULIE ..... Pathologie médicale.
SUREAU ..... Obstétrique.
TURPIN ..... Pathologie médicale.
WILMOTH .... Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.
BUSQUET .... Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.
GUÉNIOT ..... Obstétrique.

MM.
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.
LE LORIER .. Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM. ALAJOUANINE. BRULÉ. CATHALA. CHABROL. CHEVALLIER. DONZELOT. DUVOIR. GASTINEL. HUGUENIN. LAROCHE (G.). LIAN. MOREAU. PIÉDELIÈVRE. SÉZARY. — Clinique médicale.

MM. BASSET. BROCQ. CADENAT. GATELLIER. de GAUDART d'ALLAINES. LEVEUF. MOULONGUET. MOURE. QUENU. — Clinique chirurgicale.

MM. ECALLE. METZGER. PORTES. VIGNES. — Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé ..... Education physique.
LEDOUX-LEBARD ..... Radiologie clinique.
RUPPE ..... Stomatologie.
WEIL-HALLÉ ..... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire du Docteur VEILLOT

Médecin de ma famille, aimé et respecté de sa clientèle. C'est lui qui m'a inspiré l'admiration et le désir de la profession médicale.

A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

A mon Mari

A mes enfants, Etienne et Martine

A Monsieur le Recteur G. ROUSSY

Ce témoignage de reconnaissance pour les très heureuses années d'Internat passées à l'Institut du Cancer.

A Monsieur le Professeur LEROUX

Qui a bien voulu présider cette thèse. En remerciement pour l'enseignement reçu dans son laboratoire.

A Monsieur le Professeur Agrégé DELARUE

Qui a entièrement inspiré ce travail. Il est pour moi le « Patron », avec tout ce que ce terme contient d'admiration et de respectueux attachement.

A Madame le Docteur Simone LABORDE

Chef du Service de Curiethérapie de l'Institut du Cancer de Paris.

A Mademoiselle le Professeur agrégé

P. GAUTHIERS-VILLARS

A Monsieur le Professeur agrégé HUGUENIN

A Messieurs les Docteurs

BARBIER, ALBOT, BUSSER

A mes Collègues et amis de l'Institut du Cancer

I

INTRODUCTION

La gravité du cancer de la langue ne dépend pas de la possibilité de métastases viscérales lointaines, car les épithéliomas de la cavité buccale n'en déterminent que fort exceptionnellement. Elle n'est pas non plus le fait de tendances extensives locales invincibles, car les moyens actuels de traitement permettent d'obtenir une rétrocession souvent définitive de néoplasies linguales d'un notable volume. Cette gravité réside dans la fréquence et dans la précocité des métastases ganglionnaires; c'est souvent en raison du volume des adénopathies métastasiques dont il s'accompagne que le cancer de la langue se montre au-dessus des possibilités thérapeutiques; c'est presque toujours dans les relais ganglionnaires cervicaux de la localisation initiale qu'ils récidivent après traitement.

Pour ces raisons, plus encore que pour n'importe quel autre cancer, le traitement du cancer de la langue a pour corollaire obligatoire le traitement des ganglions cervicaux dans lequel il va se propager. Il serait vain de détruire la tumeur linguale originelle sans détruire également les métastases gan-

glionnaires déjà réalisées, d'empêcher dans ces cas l'accroissement des adénopathies cancéreuses et leur multiplication, ou sans chercher à prévenir ces métastases s'il n'en existe pas encore.

Toutes les méthodes proposées pour le traitement du cancer de la langue se sont inspirés de cette nécessité première. Or, depuis déjà plusieurs années, le Professeur Roussy et son école se sont attachés à étudier dans quelques chapitres de la cancérologie certains ensembles histopathologiques et leur rapport avec les diverses thérapeutiques possibles.

Cette étude n'est encore qu'à son début, néanmoins l'expérience journalière de l'Institut du Cancer de la Faculté de Paris a démontré amplement qu'elle était féconde. Sous la direction du Professeur agrégé Delarue, cet effort d'analyse anatomoclinique a été entrepris pour le cancer de la langue, considéré du point de vue particulier du traitement des ganglions. Et c'est là le sujet de ce travail.

Au cours de cette introduction, nous exposerons rapidement :

Tout d'abord, les méthodes thérapeutiques employées jusqu'ici. Ensuite, la place actuelle de l'histologie dans le pronostic et le traitement des épithéliomas en général.

Enfin, les observations qui ont amené l'application de ces données au cancer de la langue.

1°) Méthodes actuelles de traitement.

Il serait inutile, pour le sens général de cette étude, de faire un historique très complet de la question.

On sait que les larges interventions chirurgicales pratiquées il y a quelques années n'avaient pas d'autre but que d'extirper simultanément ou successivement toute la partie de la langue qui pouvait être le siège d'un essaimage de cellules néoplasiques et tous les ganglions que des études anatomiques minutieuses avaient montré comme étant le siège possible de propagation cancéreuse. On ne pratique plus guère aujourd'hui, en France tout au moins, ces grands délabrements chirurgicaux, générateurs d'accidents infectieux graves, rarement suivis de bons résultats durables quant à la tumeur qu'ils s'efforçaient de détruire.

Les méthodes thérapeutiques actuellement employées sont également destinées à traiter aussi bien les ganglions que la tumeur linguale.

a) *Les unes mettent uniquement en œuvre les radiations* pour atteindre un double but : On irradie simultanément l'épithélioma originel et les aires ganglionnaires correspondantes en roentgenthérapie pénétrante ou en radiumthérapie de surface ou à distance, ou bien on détruit tout d'abord la tumeur linguale par une application de radium in situ, et on fait suivre cette radiumpuncture d'une irradiation des ganglions déjà atteints ou pouvant être atteints plus tard.

b) *D'autres procédés associent les radiations et la chirurgie.* La plupart de ces méthodes radio-chirurgicales consistent à détruire la tumeur linguale par la pose d'aiguilles de radium et à pratiquer une extirpation chirurgicale des ganglions, « curage ganglionnaire cervical ». Ce traitement mixte peut être appliqué de façon variable. On peut extirper les ganglions avant de traiter la tumeur de la langue, ou inversement. Le curage des ganglions peut être unilatéral, ou bi-latéral, et intéresser dans ce cas, d'abord le côté sain, ou d'abord le côté malade. Il est, ou non, suivi d'une application de Rayons X ou de radium de surface sur les régions opérées. Certains auteurs le pratiquent seulement lorsqu'il existe des ganglions cliniquement perceptibles et attendent, pour intervenir, l'apparition de cette adénomégalie après le traitement de la lésion linguale. D'autres, au contraire, complètent systématiquement la curiepuncture de la tumeur originelle par un curage ganglionnaire prophylactique. Les techniques opératoires proposées ne sont pas toutes les mêmes pour ces curages; elles visent toutes à extirper complètement tous les relais ganglionnaires possibles de la propagation néoplasique et les canaux lymphatiques intermédiaires.

Les méthodes de traitement du cancer de la langue comportent, on le voit, de nombreuses modalités d'application, de nombreuses variantes. Chacune d'elle a ses partisans et il suffit de confronter les statistiques apportées à l'appui des divers procédés thérapeuti-

ques pour constater que chacun d'eux compte à son actif de nombreux succès, mais aussi de nombreux échecs.

On peut cependant retenir au total, que la curiethérapie de la tumeur locale est universellement préférée à la chirurgie dans le cas de lésion d'une certaine importance. Pour les petits cancers très limités, curiethérapie et ablation chirurgicale large au bistouri électrique semblent donner des résultats équivalents. Mais là n'est pas la difficulté, car quelle que soit la forme histologique du reste, la guérison locale est une chose que l'on peut raisonnablement espérer si la technique du traitement est appliquée d'une manière correcte.

Il nous paraît évident, après étude directe ou rétrospective de tous les cas de cancers de la langue observés à l'Institut du Cancer depuis plus de 10 ans. qu'aucun procédé de traitement ne peut indifféremment s'appliquer à tous les cas, de même qu'il est impossible de traiter suivant les mêmes méthodes les métastases ganglionnaires des cancers de la cavité buccale. La direction de la propagation locale du cancer de la langue, les relais ganglionnaires envahis sont tout d'abord variables suivant le siège de localisation initiale, dont Sébileau s'est attaché à préciser les différents comportements évolutifs et pronostics. Abstraction faite de la tumeur infralinguale, qui réalise souvent un cancer du plancher de la bouche et doit être traitée comme tel, l'épithélioma de la langue évolue différemment, et réagit

différemment aux moyens de traitement que nous avons à notre disposition suivant qu'ils siègent à la base, à la face dorsale ou sur le bord de la langue. Regaud a d'ailleurs, pour les indications thérapeutiques, établi une distinction formelle entre les cancers situés en arrière du V lingual et les cancers plus antérieurs. De récentes et impressionnantes statistiques de l'Institut du radium semblent avoir démontré la supériorité du curage dans les cancers de la partie mobile de la langue, en avant du V lingual. De même, Ducuing est d'avis qu'un curage ganglionnaire est illusoire en cas de cancer de la base, car les lymphatiques de cette région ont pour relai un ganglion rétro-stylien inextirpable.

Mais la localisation du cancer lingual n'est pas le seul élément qui doive rentrer en ligne de compte dans le choix d'une méthode de traitement. Il suffit d'observer quelques malades pour constater comment les cancers linguaux de localisations pourtant identiques évoluent différemment. Certaines tumeurs restent longtemps bien limitées sur un organe dont la charpente conjonctivo-musculaire avoisinante est parfaitement souple; les métastases ganglionnaires en sont tardives et, si on les voit survenir, elles se produisent lentement, laissant les ganglions longtemps mobiles et accessibles à l'extirpation chirurgicale. Dans d'autres cas au contraire, la propagation locale et régionale du néoplasme brûle les étapes, de telle sorte que toute tentative de traitement chirurgical des

ganglions devient vite techniquement impossible ou illusoire.

Comme le siège de la tumeur, comme ces différences d'évolutions, le degré d'extension que présenteront la tumeur et les métastases lorsqu'on voit le malade pour la première fois impose souvent un procédé de traitement plutôt qu'un autre. Il faut se résoudre à abandonner la méthode considérée en principe comme la plus rationnelle, et à décider la mise en œuvre des procédés de traitement que commandent les circonstances.

Nous tenons donc à rappeler, au début de cette étude, la simplicité du problème théorique constitué par le traitement du cancer de la langue et, d'autre part, la difficulté et la complexité de la mise en œuvre de ce traitement.

Pourtant, une minutieuse observation clinique préalable, la connaissance exacte du siège du cancer originel et des directions de sa propagation, et l'étude atttentive des ganglions cervicaux atteints ne suffisent pas, croyons-nous, à guider le choix d'une méthode, « prophylactique » ou curative des ganglions. Il serait inexact de penser que « les mauvais cas », les récidives ganglionnaires rapides doivent toujours être inscrits au passif d'un procédé de traitement qui s'est révélé maintes fois efficace chez d'autres malades, ou mis sur le compte d'erreur de technique dans l'application de ce procédé. *En effet, deux épithéliomas linguaux de même siège, de même aspect, de même forme, de même volume, accompagnés des*

mêmes adénopathies chez des sujets de même âge, peuvent se comporter d'une manière tout à fait différente après l'application de traitement identique.

Indépendamment de toutes les variations individuelles que l'on peut observer à cet égard, mais qui ne modifient pas les grandes lignes du pronostic établi de prime abord, il existe des cas dans lesquels l'évolution, après traitement, vient déjouer toutes les prévisions que permettait de faire l'aspect clinique de la tumeur. Toutes choses égales, il faut le répéter, on note des échecs inexplicables, des réussites inespérées. Nous voudrions tenter d'en chercher la cause dans le facteur histologique, bien étudié déjà pour d'autres tumeurs.

2°) Place actuelle de l'histologie dans le pronostic et le traitement des épithéliomas.

Jusqu'ici, les recherches ont surtout porté sur l'évolution des tumeurs primitives elles-mêmes, soumises au traitement chirurgical ou radiothérapique, en rapport avec leur histologie.

La question peut être divisée. Il faut considérer d'abord :

a) *La radio-sensibilité de l'épithélioma proprement dit* :

Les vues généralement admises sont restées celles de : Dominici, Bergonié et Tribondeau :

— cellules cancéreuses d'autant plus sensibles aux

radiations qu'elles sont plus « jeunes », d'autant plus résistantes que leur maturation est plus poussée. Donc radio-résistance des éléments kératinisés;

— fragilité spéciale des cellules en mitose, donc radio-sensibilité d'autant plus grande que le nombre des mitoses, (l'index kariocynétique) est plus élevé dans l'ensemble de la tumeur;

— signification particulière des figures dégénératives et des monstruosités nucléaires comme test de souffrances cellulaires, donc de sensibilité aux rayons.

Mais ce sont des notions maintenant banales. Plus nouvelles et certainement aussi importante est :

b) *l'étude du stroma conjonctif de la tumeur.*

Roussy, Leroux, Rubens-Duval s'y sont spécialement attachés.

L'état de ce stroma conjonctif est fonction :

— du genre d'agression des éléments épithéliaux qui dans certains cas ont un pouvoir de destruction et d'envahissement intense;

— des réactions de défense locale de l'organisme contre l'envahissement du cancer, sous la dépendance probable de facteurs d'ordre neuro-humoral encore mal connus.

C'est ainsi que l'on peut étudier la densité du stroma, ses lésions d'ordre vasculaire, le type d'infiltration inflammatoire surajoutée.

Dans l'ensemble, la sclérose, les infiltrats lymphoplasmocytaires comportent un bon pronostic.

Un stroma lâche, congestif ou nécrotique, avec des

infiltrats inflammatoires aigus est d'un mauvais pronostic.

L'interaction des cellules néoplasiques et du stroma conjonctivo-vasculaire a été étudié par Y.-L. Wickam et Millot pour le col utérin, par Perrot pour le sein, sous la direction du Professeur Leroux. Ces auteurs ont cherché à tirer, de l'examen histologique des tumeurs, des indications sur le traitement à appliquer, et sur le pronostic à faire.

Mais il s'agit toujours là de l'évolution, du traitement de la tumeur primitive. Or, on a bien l'impression que le cancer de la langue réagit lui-même de façon identique aux radiations, quelle que soit sa forme histologique. Au contraire, l'évolution de ses métastases est imprévisible et souvent tragique. Réunissant la tumeur primitive et ses métastases en un même ensemble pathologique étroitement lié, nous avons tenté d'établir une corrélation entre l'aspect histologique de celle-ci, et l'évolution clinique de celle-là. C'est toute l'originalité de ce travail.

3°) Application de l'histologie a l'étude du cancer de la langue.

Les bases de notre travail ont été les suivantes :

Parmi les faits que nous avons tout particulièrement étudié à ce point de vue dans ces dernières années à l'Institut du Cancer, quelques échecs graves ont particulièrement retenue notre attention.

Il est tout d'abord des malades chez lesquels l'irradiation cervicale ou les Rayons X, à des doses habituellement fort efficaces, ne paraît avoir aucune influence curatrice ni préventive sur le développement des métastases ganglionnaires. Les observations de cet ordre concernent des malades porteurs de tumeur linguale souvent petite, sans adénopathie cliniquement perceptible, et traitée efficacement par radiumpuncture. Chez ces malades, on a décidé, pour des raisons diverses, de s'abstenir du curage chirurgical. Une irradiation cervicale a été appliquée au moment voulu, dans les conditions requises de doses, de durée, de siège, de pénétration, et sans qu'aucun incident général, ni inflammatoire local, soit survenu pendant toute la durée d'application. Or, l'irradiation est à peine terminée que l'on voit parfois survenir une évidente métastase ganglionnaire dans la région même qui vient d'être irradiée. Dans certains cas, c'est au cours même du traitement par le radium et par les Rayons X que nous avons pu voir éclore cette adénopathie dont le volume s'accroît rapidement malgré la continuation de l'irradiation.

Plus impressionnant sont les échecs du curage chirurgical (obs. 41). Dans les cas que nous avons observés et qui ont été le point de départ de nos recherches, il s'agissait de tumeurs linguales relativement bien limitées et de petit volume traitées avec un rapide succès local par la curiepuncture; l'évidement chirurgical complet des ganglions cervicaux

avait été pratiqué dans les délais voulus et dans des conditions techniques excellentes. Or, malgré ces circonstances très favorables, malgré le fait que les ganglions extirpés se soient histologiquement révélés indemnes de métastases néoplasiques, nous avons vu survenir des récidives-métastases rapidement extensives dans les régions opérées, immédiatement après le curage ganglionnaire, avant même que soit écoulés les quelques jours nécessaires à la cicatrisation de la plaie opératoire. Ces récidives prenaient d'abord l'allure de l'infiltration inflammatoire locale si souvent observée après curage, mais rapidement leur nature devenait évidente. Bien plus, dans de tels cas, ce n'est pas seulement dans la région opérée que l'on observait une reprise foudroyante du processus néoplasique. La tumeur initiale elle-même, pourtant en rétrocession jusqu'à l'intervention, s'est montrée parfois, aussitôt après celle-ci, en pleine reprise évolutive.

Nous avons longtemps cherché à déceler la cause de ces impressionnants échecs, de ces désastreux effets de méthodes généralement favorables. Malgré une analyse minutieuse de nos observations, il nous a été impossible, ni sur le moment, ni rétrospectivement, de les attribuer à une erreur de technique dans l'application du traitement. L'hypothèse d'une irradiation à doses insuffisantes, d'un évidement chirurgical incomplet, d'un traitement des ganglions trop précoce ou trop tardif, se présente immédiatement à l'esprit lorsqu'on cherche à comprendre de

tels faits à la lumière des idées actuelles sur l'évolution des tumeurs malignes. Or, il est certaines de nos observations dans lesquelles ces hypothèses ne peuvent être retenues. Si de telles explications pouvaient d'ailleurs être valables lorsque les méthodes thérapeutiques se montrent incapables d'arrêter l'évolution d'un processus néoplasique, elles sont inacceptables dans les cas où, soit les radiations, soit l'acte chirurgical ont manifestement stimulé l'extension et la propagation d'un cancer.

D'ailleurs, en regard de ces échecs inattendus, nous avons observé des succès inespérés : la longue survie de sujets porteurs de tumeurs linguales accompagnées d'adénopathies évidemment néoplasiques que l'extirpation chirurgicale, les radiations ou l'association chirurgie-radiation ont suffit à faire disparaître pour de longues années.

De tels paradoxes ne peuvent être compris que si l'on admet, comme pour d'autres tumeurs malignes, *la possibilité de comportements évolutifs différents de tumeurs linguales ayant pourtant le même aspect clinique, le même siège et le même degré d'extension. A défaut d'autres moyens d'investigation biologique, c'est par l'étude histologique* que nous avons cherché à comprendre ces échecs et ces succès par ailleurs inexplicables, dans le but de mettre en parallèle la structure d'une tumeur avec les particularités de l'évolution que nous avions précédemment observées. Nous avons recueilli seulement les cas à peu près comparables de tumeurs relativement bien

limitées, siégeant à la partie antérieure de l'organe, soit sur les bords, soit sur la face dorsale, et dans lequel les ganglions avaient été traités soit par des méthodes physio-thérapiques pures, soit par le curage chirurgical seulement, soit par le curage chirurgical suivi d'irradiation des régions évidées.

Cette étude rétrospective, au cours de laquelle les échecs inattendus relatés ci-dessus ont surtout retenu notre attention, nous a permis de faire les constatations suivantes :

1° Dans les cas où l'irradiation choisie comme méthode de traitement des ganglions cervicaux, et pourtant appliquée dans des conditions en tous points favorables, n'a pas empêché l'apparition plus ou moins rapide de métastases, la structure histologique de la tumeur originelle réalisait presque toujours l'aspect typique ou approché d'un *épithélioma lobulé à stroma fibreux dense.*

2° D'une manière beaucoup plus évidente encore, les cas dans lequel le curage ganglionnaire chirurgical a été suivi de l'apparition très rapide de récidive dans la région opérée elle-même, se sont montrés constamment des épithéliomas d'architecture *trabéculée à stroma lâche.*

3° Les bons résultats durables obtenus après un traitement des ganglions par une méthode purement physio-thérapique concernent en majorité des épithéliomas trabéculaires infiltrants.

4° Les plus longues survies, les guérisons maintenues après de très longues années, sont les cas traités

par curage chirurgical des ganglions du cou, suivi ou non d'irradiation des régions opérées. L'étude histologique de la tumeur initiale, dans tous ces cas, montre qu'elle réalise l'aspect d'un épithélioma lobulé à stroma dense. Chez un certain nombre de sujets ainsi longtemps guéris, l'examen histologique a pourtant montré que beaucoup de ganglions étaient déjà le siège de métastases au moment du curage.

Comment peut-on interpréter ces faits?

Les échecs d'irradiation dans les épithéliomas lobulés kératinisants (cas I), le succès du curage dans ces cas (cas 4), le succès des radiations dans les épithéliomas peu différenciés à stroma lâche (cas 3) pourrait s'expliquer à la rigueur par les notions connues sur la radio-résistance des éléments kératinisés.

Mais le cas 2 est plus troublant. Nous ne sommes pas les seuls du reste à avoir remarqué la fréquence de graves et rapides diffusions post-opératoires dans la région de la cicatrice immédiatement après un curage, même s'il n'existe pas de métastases histologiques dans les ganglions prélevés, et toujours lorsqu'il s'agit d'une tumeur primitive de structure trabéculaire. Duffy (Am. j. of Roent., Mai 38) a fait la même constatation.

Dans ce cas, la radio-sensibilité n'explique rien. Peut-être s'agit-il de tumeurs spécialement lymphophyles, peut-être intervient-on sur un réseau lymphatique déjà bourré de cellules néoplasiques ? Il serait alors curieux qu'on n'en retrouve aucune à l'examen des ganglions. On pourrait aussi invoquer l'action de l'acte opératoire par lui-même. « Rupture d'équi-

libre entre le tissu épithélial et le tissu conjonctif avec prolifération désordonnée de celui-ci par rapport à celui-là », telle est la définition d'un épithélioma. Or, on connaît bien des exemples d'action modificatrice de l'équilibre tissulaire régional par un acte opératoire, quel qu'il soit. S'agit-il simplement de l'influence d'une incision cutanée, ou bien les traumatismes plus profonds y ont-ils part ? Il est difficile de le dire. Qu'il suffise de rappeler les guérisons de certaines arthrites par biopsies synoviales, la guérison de certains petits épithéliomas cutanés après une simple biopsie dont les conséquences inflammatoires n'expliquent peut-être pas tout.

Phénomènes de choc ou phénomènes neuro-humoraux, l'acte opératoire du curage agit peut-être dans un sens encore inconnu sur cet équilibre tissulaire régional si complètement perturbé lors d'une affection cancéreuse. D'où ses effets graves et inattendus au cours de certaines tumeurs dont l'aspect histologique est pris ici comme la meilleure traduction d'une biologie encore mystérieuse.

Quoi qu'il en soit, ces constatations nous ont semblé suffisamment précises, corroborés par de suffisamment nombreux exemples pour que nous puissions en tirer une ligne de conduite.

Depuis 1934, les indications de traitement des ganglions sont posées en tenant compte de l'histologie de la tumeur primitive.

Nous allons d'abord exposer les bases histologiques adoptées, puis les modalités du traitement appliqué, enfin les résultats statistiques obtenus.

II

BASES HISTOLOGIQUES ADOPTEES DEPUIS 1934 POUR LE TRAITEMENT DES ADENOPATHIES CANCEREUSES DE LA LANGUE

Au début d'une étude qui peut sembler un essai de classification histologique des épithéliomas de la langue, nouveau après tant d'autres, il faut insister sur ce fait que Monsieur le Professeur Leroux tient à rappeler sans cesse au cours de son enseignement journalier.

Une tumeur maligne n'est pas quelque chose de fixe, d'immuable, mais quelque chose de statique. Il ne faut pas croire que l'anatomie pathologique puisse nous en donner, dans l'état actuel de la technique, une image complète, exacte. Elle ne nous fournit de la réalité qu'une image comparable à un cliché, une photo isolée, alors qu'il nous faudrait pour comprendre réellement la vie d'une tumeur un véritable film cellulaire.

Le microscope actuel ne peut encore fixer qu'un moment, un point particulier de l'aspect d'une tumeur qui évolue sans cesse. Et comment concevoir quelque chose d'immuable dans un organisme sans cesse sollicité par mille influences diverses ?

Ceci doit être surtout sensible dans les rapports d'un épithélioma avec son stroma. L'épithélioma lui-même peut avoir une individualité propre; il a souvent été comparé à un organisme étranger dans l'organisme. Mais c'est sa façon de se comporter avec ce qui l'entoure, qui est surtout importante. Et cela varie avec la nature même de ce qui l'entoure.

D'où l'importance des biopsies multiples. N'ayant pas la possibilité du film, nous devons bien nous contenter de multiplier le nombre et l'incidence des clichés. Cette biologie tumorale, nous devons essayer de la reconstituer en examinant, non seulement plusieurs prélèvements faits en même temps et en des points différents de la tumeur, mais aussi des prélèvements faits successivement durant l'évolution.

Telles seraient les conditions idéales d'une bonne étude histologique. Alors, connaissant la tumeur aussi bien qu'on peut la connaître dans l'état actuel de la technique, il faudrait de plus :

Connaître les aspects histologiques d'une tumeur en voie de guérison.

Connaître la traduction histologique de tel ou tel traitement.

Retenir parmi ces traitements celui qui produit les effets histologiques connus pour être ceux de l'amélioration clinique.

Malheureusement, cette étude est bien difficile à faire en pratique.

Dans l'étude du cancer du sein, les anatomopathologistes sont en possession de pièces opéra-

toires très complètes, sur lesquels de nombreux points différents peuvent être examinés. Par contre, peu ou pas d'image successives de la même tumeur.

Pour l'étude du cancer de la langue, la difficulté est inverse. Une biopsie est une intervention malgré tout douloureuse, en tout cas pénible, suivie de petites hémorragies locales. Aussi bénigne soit-elle, le malade ne l'accepte pas toujours facilement. On peut en pratiquer plusieurs au cours de l'évolution d'une même tumeur. Cela est même souvent nécessaire. Mais il est difficile d'en faire chaque fois plusieurs en plusieurs points.

Autre complication, inhérente cette fois au siège du cancer. La bouche est une cavité septique, la tumeur rapidement ulcérée est le siège de remaniements inflammatoires aigus de surface qui peuvent modifier profondément l'aspect du stroma. Infiltration polynucléaire, congestion, œdème peuvent ainsi être des phénomènes sans aucune valeur pour l'interprétation biologique de la tumeur. Cette difficulté ne se présente pas dans l'étude du sein où la tumeur n'est en général pas ulcérée, et où le stroma est indemne de toute altération secondaire.

Au cours de cette étude nous avons cherché à éliminer ce facteur autant qu'il est possible de le faire, en n'attachant de valeur qu'à la partie la plus profonde des biopsies et en ne tenant pas compte de celles qui sont trop superficielles. De nombreuses observations ont ainsi dues être éliminées.

Ces indispensables réserves faites, le premier but

d'une telle étude devait être de vérifier une certaine constance dans l'aspect histologique des tumeurs, et leur identité avec leurs métastases. Faute de cela, il eût été illusoire de baser tout un système thérapeutique sur des biopsies isolées dont on est encore bien obligé de se contenter.

a) *L'identité de la tumeur primitive avec elle-même* a été étudiée dans 21 cas de biopsies multiples.

Les biopsies *simultanées* en des points différents d'une même tumeur ont toujours montré un aspect histologique analogue (4 cas).

Durant l'évolution on retrouve généralement cette constance. Nous verrons que les épithéliomas nous sont toujours apparus sous deux morphologies assez différentes, lobulée ou trabéculée. Il n'y a jamais eu de passage de l'une à l'autre. Sur 18 cas de biopsies *successives :*

Dans 14 cas : identité histologique.

Dans 4 cas : différence notable, mais 3 fois après traitement par radium, une fois après injection de substances modificatrices in situ.

Après le radium, les récidives présentent donc une forme histologique comparable. Nous n'avons jamais observé d'importantes modifications spontanées, en dehors de toutes tentatives thérapeutiques.

S'il y a modification, c'est toujours dans le sens suivant :

Kératinisation plus poussée.
Stroma plus dense.

L'augmentation de la maturation cornée pourrait contribuer à expliquer la radio-résistance des récidives, bien que celles-ci tiennent certainement à une loi générale encore obscure, et à une diminution de résistance locale de stroma (Roussy).

Quant à la sclérose du stroma, c'est un fait déjà connu mis sur le compte d'altération directe du métabolisme des substances élastiques et collagènes par les radiations, de lésions d'ordre vasculaire, ou encore de séquelles d'inflammation aiguë consécutive à la radiumpuncture. Probablement ces 3 facteurs jouent-ils à la fois.

Une remarque : plusieurs fois nous avons pu étudier des cas de cancers doubles des voies aéro-digestives supérieures (langue et luette — langue et cordes vocales). Il était chaque fois frappant de constater leur identité absolue. Nous pourrions en tirer des déductions biologiques fort intéressantes, en faire une preuve que le processus cancéreux, lorsqu'il apparaît en deux régions comparables, soumises aux mêmes sollicitations neuro-humorales chez un même sujet, ne peut faire autrement que de prendre au même moment une même forme. Mais nous ne pouvons conclure, car l'hypothèse d'une simple greffe de la tumeur linguale sur la partie sous-jacente des voies aériennes supérieures est également possible.

b) *Identité de la tumeur et de ses métastases.*

Il faut alors distinguer entre les petites et volumineuses métastases.

Lorsque la métastase est réduite et récente, comme celles qu'on trouve à l'examen histologique des ganglions d'un curage dit « prophylactique », on vérifie presque toujours cette identité avec la tumeur primitive.

Lorsque la métastase est importante, elle prend presque toujours et quelque soit la tumeur primitive l'aspect d'une masse tumorale arrondie, compacte, avec volumineuses kératinisation centrale en fonte kératolytique complète ou partielle. Nous trouvons donc bien ici la justification histologique des notions de « barrière lymphatique » à la propagation cancéreuse, le ganglion étant pris comme point d'arrêt des cellules néoplasiques, ou celles-ci viennent achever leur maturation.

Cet aspect particulier des métastases ganglionnaires tient bien au rôle du ganglion et non pas à une modification de la biologie de la tumeur prise dans son ensemble. Nous en apportons une preuve dans le fait suivant : Dans plusieurs cas, les fragments prélevés au cours du curage comportaient des métastases ganglionnaires et péri-ganglionnaires dans les tissus conjonctifs avoisinants. Et alors, même quand la métastase ganglionnaire proprement dite revêtait l'aspect « standard » de volumineuses masses avec fonte kératolytique, les boyaux tumoraux du tissu conjonctif adjacent, mis dans les mêmes conditions de développement que la tumeur primitive, reproduisaient exactement son image. C'est ainsi que dans un cas où la tumeur primitive était trabéculaire, infiltrante, peu

kératinisante, et ses métastases ganglionnaires massives avec fonte kératolytique, on a pu retrouver dans la région péri-carotidienne des boyaux tumoraux absolument identiques de volume et de disposition à la tumeur primitive. Ce cas s'est répété plusieurs fois.

Autre question forte intéressante, c'est l'identité de la tumeur primitive non seulement avec ses métastases ganglionnaires mais encore ses métastases plus lointaines.

Etude difficile, car on sait, sans pouvoir encore l'expliquer, la rareté des métastases lointaines dans le cancer de la langue. Et il est intéressant de noter, dans un des cas que nous avons pu étudier (obs. 40) un fait fort particulier. Il s'agit d'une tumeur primitive lobulée, à globes cornés, stroma moyen. Le curage indiqué selon les règles histologiques que nous allons donner, nous avons eu la surprise de trouver des ganglions indemnes mais dans le tissu conjonctif péri-ganglionnaire une métastase trabéculée à stroma dense sarcomatoïde. Ce fait par lui-même est exceptionnel. Mais nous avons été encore plus surpris par l'apparition d'une métastase costale dont l'image histologique reproduisait exactement, avec une ressemblance de gémellité, l'aspect de la métastase dans les tissus conjonctifs péri-ganglionnaires. Ne pourrait-on dire que l'évolution clinique imprévue de cette tumeur correspondait à une sorte de « mutation » au cours de son évolution biologique, dont nous aurions pu saisir la traduction histologique ?

Ceci dit, l'examen de tous les cas de cancer de la

langue pendant ces dernières années a permis d'observer plusieurs aspects histologiques bien définis.

1° Selon l'aspect et la disposition du cancer il peut s'agir :

a) d'un *épithélioma lobulé*. Les formations néoplasiques sont presque exclusivement représentées par des globes épidermiques caractéristiques, kératosiques ou parakératosiques, plus ou moins volumineux, arrondis, assez nettement limités, souvent isolés les uns des autres et séparés par des espaces relativement larges de stroma conjonctif, ou réunis par des travées grêles de cellules malpighiennes très poussées. On peut rapprocher de cette forme dans laquelle la maturation épidermoïde est très évoluée, d'autres formes « lobulées » également caractérisées par la juxtaposition de plages arrondies, de cellules malpighiennes très différenciées, mais dépourvues de toute tendance de la kératinisation ou dans lesquelles celle-ci n'est qu'ébauchée.

b) *épithélioma trabéculé*. A ces formes d'épithélioma lobulés s'opposent les tumeurs dans lesquelles les éléments épithéliaux néoplasiques s'ordonnent non plus en plages assez régulièrement ou grossièrement arrondies, mais en travées grêles ou épaisses, irrégulièrement anastomosées les unes avec les autres. Dans ces épithéliomas trabéculaires, les plus fréquents, les éléments cellulaires peuvent être de type mapighien nettement différencié, acanthosique, ou se présenter comme des cellules de tailles inégales, le plus sou-

vent petites et très basophiles, arrondies ou de contour irrégulier. Malgré ces caractères, les cellules néoplasiques n'en aboutissent pas moins à la maturation cornée; mais la kératinisation présente une disposition tout à fait différente de celle qui caractérise les formes précédentes : elle est *mono-cellulaire* ou occupe seulement quelques cellules d'une travée néoplasique, sans s'accompagner de la moindre ébauche d'ordination en globes épidermiques.

Pourtant les travées cellulaires ne sont pas toujours grêles et régulières; elles sont le plus souvent d'épaisseur inégale, se montrent discontinues et sont parsemées de renflements moniliformes; mais ceci ne saurait être assimilé aux globes épidermiques bien organisés de l'épithélioma lobulé.

c) On peut grouper en une troisième forme plus rare les cas où les cellules néoplasiques ne présentent plus aucune ordination apparente, ni en lobules, ni en travée. Ce sont des nappes irrégulières de *cellules indépendantes,* ou groupées par trois ou quatre éléments, disséminés dans le stroma conjonctif. Les cellules cancéreuses sont habituellement de petite taille, très chromophiles, et n'ont plus du tout la morphologie de cellules malpighiennes. Mais ici encore la kératinisation dont ces épithéliomas à cellules indépendantes sont loin d'être exempts vient démontrer l'existence de leur potentiel.

Dans ces trois formes structurales, le nombre des toses et des monstruosités nucléaires est extrêmement variable avec chaque cas, et il paraît impossible

de mettre en parallèle l'abondance des figures de division cellulaire avec tel ou tel type.

2°) Selon l'aspect du stroma, on observe :

a) *divers aspects de la trame conjonctive :* ce peut être un réseau lâche avec une substance fondamentale peu organisée, de l'œdème, ou au contraire dense, serré, cette densité étant due soit au nombre des cellules conjonctives, soit à l'importance de la trame collagène ou élastique.

Il est parfois possible d'observer une véritable systématisation de la substance fondamentale au contact des travées néoplasiques. Celles-ci sont entourées d'un petit manchon collagène ou élastique, ou encore d'une traînée œdémateuse, ou encore d'une mince bande de nécrose fibrinoïde.

b) *divers aspects de la vascularisation :* le stroma peut être pauvre en vaisseaux, ou au contraire très riche en capillaires jeunes, réalisant un véritable tissu de granulation.

c) *divers infiltrats inflammatoires surajoutés :*

soit à type lymphoplasmocitaire, d'un bon pronostic;

soit à type polynucléaire. Mais les infiltrats inflammatoires sont très variables avec la profondeur du prélèvement et il faut toujours se méfier des altérations secondaires dues au voisinage de l'ulcération.

Ces différentes formes de cancer peuvent s'associer à ces différentes sortes de stroma. Toutes les com-

binaisons (épithélioma + stroma) sont possibles, d'où l'existence de multiples aspects histologiques, chaque tumeur semblant posséder toutefois une véritable individualité de structure.

Cependant, parmi de si nombreuses formes, il est possible d'identifier deux types principaux réalisés dans la grande majorité des cas :

1°) *Epithélioma lobulé à stroma fibreux.* Les globes épidermiques kératinisés ou parakératinisés sont bien organisés, relativement réguliers. Si cet épithélioma n'est pas kératinisant, il se présente du moins sous forme de volumineuses et compactes masses cellulaires bordées régulièrement par des cellules d'aspect basal, Ils occupent un stroma conjonctif dense, peu vasculaire, mais souvent parsemé de très nombreuses cellules inflammatoires macrophages, lymphocytes, plasmocytes, éosinophiles.

Ce sont ces épithéliomas qui ont été suivis des meilleurs résultats après curage. Depuis 1934, tous les épithéliomas analogues ont été traités ainsi.

2°) *Trabéculé à stroma lâche.* Les travées cellulaires sont ici continues ou discontinues; elles sont formées d'éléments indifférenciés, ou évoluant rapidement vers la kératinisation individuelle. L'impression dominante est celle d'une infiltration trabéculaire énergique. Le stroma caractérise mieux encore cette forme; il est souvent dissocié par un œdème qui, loin d'être diffus, se montre parfois exclusivement localisé au contact des travées néoplasiques. C'est dans

certains cas, au lieu d'œdème, une mince bande de nécrose fibrinoïde que l'on peut trouver au voisinage immédiat de celles-ci. Les infiltrats inflammatoires sont parfois extrêmement discrets.

Ce sont ces épithéliomas qui ont été suivis des meilleurs résultats après curiethérapie des régions ganglionnaires. Depuis 1934, tous les épithéliomas analogues ont été traités ainsi.

Entre ces types, il est vrai, se placent de nombreuses formes intermédiaires. Mais il est rare qu'il n'y ait pas une « dominante » qui permette de rapprocher beaucoup d'entre elles de l'un ou l'autre de ces deux « chefs de file ».

Nous nous rendons très bien compte de tout l'arbitraire d'une telle classification. Où pourrons-nous classer un épithélioma à globes cornés mais à stroma lâche et quelle conduite tiendrons-nous ?

C'est alors, nous devons le reconnaître, une affaire « d'impression » : lorsque les globes cornés sont très nets, qu'il n'y a pas à côté d'eux le moindre boyau infiltrant, ce caractère domine et malgré un stroma lâche nous conseillons le curage.

Lorsqu'au contraire les boyaux épithéliomateux sont extrêmement infiltrants et grêles avec des aspects « en nappe » coexistants avec des aspects de « cellules indépendantes », sans la moindre ébauche de globes cornés : nous ne nous laissons pas impressionner par un stroma dense et fibreux, et nous préférons la curiethérapie au curage.

On peut nous faire l'objection de tomber ainsi dans

l'empirisme. C'est vrai, mais on doit reconnaître également que bien souvent l'empirisme est à la base d'un progrès.

Nous terminerons cette étude histologique en observant que ses données s'accordent exactement avec les théories de MM. Regaud et Ducuing, appuyées par de très importantes statistiques. Pour ces auteurs, nous l'avons dit, les métastases d'épithéliomas postérieurs de la langue sont justiciables du traitement par les radiations. Celles des épithéliomas antérieurs de la langue sont plutôt justiciables du curage. Il est frappant de constater que le type histologique indiquant le curage se trouve le plus souvent réalisé en avant du V lingual, celui qui indique les radiations, en arrière du V lingual.

Par deux méthodes différentes, nous arrivons donc aux mêmes conclusions.

MODALITES DU TRAITEMENT APPLIQUÉ

1° Généralités.

Quelque soit le mode de traitement décidé, chirurgie ou radiations, nous voudrions d'abord étudier quelques problèmes qui se posent dans un cas comme dans l'autre.

a) *Question du traitement prophylactique ou thérapeutique des ganglions.*

De très nombreux auteurs suivent une règle de conduite dépendant de l'existence d'adénopathies cliniques. Ils distingent alors un traitement dit prophylactique et un traitement curatif des ganglions.

Il est certainement possible que les tumeurs encore bien limitées soient stérilisées par le traitement local avant la dissémination métastatique, mais rien ne peut permettre de dire s'il en est ainsi dans un cas donné. Au contraire, de très nombreuses statistiques ont prouvé qu'il n'y a aucun rapport valable entre l'aspect clinique d'un ganglion et l'existence réelle de métastases. La question ne se pose pas pour les grosses adénopathies dures et fixées, mais pour les adénopathies moyennes, fermes sans être dures, mobiles. S'agit-il d'une simple réaction inflammatoire consé-

cutive au traitement local, ou déjà d'un début de métastase ?

On sait la fréquence et la gravité des métastases ganglionnaires au cours du cancer de la langue. On sait qu'il est impossible de déceler cliniquement une métastase dès son début. On serait donc bien coupable, en l'absence de ganglions, de se borner à une simple expectative thérapeutique, aussi soumise soit-elle à des contrôles médicaux périodiques et fréquents.

On peut objecter le danger théorique qu'il y aurait à détruire la « barrière lymphatique », au cas où la dissémination métastatique n'aurait pas encore eu lieu. Et on peut rappeler l'expérience connue de l'épithélioma séminifère du rat, où la généralisation cancéreuse est beaucoup plus rapide et grave quand un curage ganglionnaire a été pratiqué immédiatement après la greffe.

En pratique, il y a un énorme danger à laisser sans traitement les territoires lymphatiques cervicaux d'un sujet porteur d'un cancer de la langue, même petit, même traité. Nul ne peut savoir en effet si quelques cellules néoplasiques ne sont pas déjà fixées dans un sinus marginal ganglionnaire. Nul ne peut savoir si cette tumeur n'est pas de celles qui brûlent les étapes et si le malade, même revu dans les délais d'une surveillance médicale correcte, ne se présentera pas avec un empâtement cervical intraitable.

Ce danger est encore plus grand en milieu hospitalier. Le malade est alors souvent négligent, son édu-

cation est difficile à faire, et on n'arrive pas toujours à lui faire comprendre qu'il doit se présenter à la consultation avant les délais prescrits s'il constate tel symptôme nouveau, qu'il juge peu grave puisque peu douloureux.

A l'Institut du Cancer, nous avons donc adopté comme principe de traiter le malade « pendant qu'on le tient », et comme si l'infestation ganglionnaire était déjà faite.

Que risquons-nous en effet ?

Si le traitement a été appliqué sur les ganglions déjà atteints, tant mieux.

Si le traitement a été appliqué sur des ganglions encore indemnes, tant mieux aussi car jusqu'ici il n'existe pas en pathologie humaine d'exemple que ce soit dangereux. Seuls les cas de diffusion rapide post-opératoire après curage pourraient être rapprochés de l'expérience de l'épithélioma du rat. Or, nous avons vu que ce n'est pas dans ce cas la destruction de la barrière lymphatique qui entre en jeu, mais des facteurs d'un ordre tout différent. En suivant les indications données par l'histologie, de tels faits ne risquent plus de se produire.

La distinction du traitement prophylactique ou thérapeutique des ganglions n'a donc pas de sens pour nous.

Pratiquement voici donc notre ligne de conduite :

On peut classer les ganglions métastatiques en six degrés cliniques, selon l'évidence et la gravité de la métastase.

1°) Pas d'adénopathies cliniques;

2°) Petites adénopathies banales;

3°) Adénopathies franchement néoplasiques mobiles;

4°) Adénopathies dites « limite »;

5°) Adénopathies volumineuses et fixées;

6°) Adénopathies ulcérées.

Les degrés 1, 2 et 3 sont traités de la même façon en suivant les indications données par l'histologie.

Le degré 6 n'a jamais été amélioré par aucune tentative thérapeutique sérieuse. Nous l'abandonnons aux différents traitements dits « palliatifs » par substance chimique quelconque.

Le degré 5, parfois, a fait l'objet d'un traitement dit « expérimental » par les radiations, sans guère de résultats favorables.

Enfin le degré 4, les adénopathies limite qui, par exemple sont assez volumineuse et presque fixées sans l'être tout à fait, sont traitées de façon variable suivant les cas. Lorsque la curiethérapie est indiquée par l'histologie, elle est en général pratiquée. Si le curage était indiqué, on hésite parfois à le faire et on repousse alors ces cas dans la catégorie des traitements expérimentaux, le plus souvent par rayons. Ce sont dans ces cas que les réserves dues au mauvais état général du sujet entrent fréquemment en jeu.

b) *Question du moment d'application du traitement des ganglions.*

Doit-on le faire avant ou après la curiethérapie locale ?

Plusieurs auteurs conseillent de le faire avant le traitement de la tumeur primitive, la dose de radium intra-buccale risquant d'être excitante au niveau des ganglions.

En réalité, le problème est différent selon que le traitement décidé a été le curage ou les radiations.

Si le curage est indiqué, une simple remarque pratique a son importance : Après le curage peut survenir une limitation d'ouverture de la bouche passagère mais gênante pour une puncture immédiate. Il vaut donc mieux le faire après la curiethérapie de la tumeur locale. A l'Institut du Cancer, on laisse s'écouler un intervalle d'une quinzaine de jours à 3 semaines au maximum, pour attendre la fin de la grosse poussée inflammatoire buccale qui suit la puncture.

Si les radiations sont indiquées, il n'y a pas de règle fixe. En général on irradie les ganglions *après* la tumeur primitive quand ceux-ci sont banaux ou de petit volume.

On irradie les ganglions *avant ou en même temps* que la tumeur primitive, par un très large appareil cervical ou par télécuriethérapie, si la lésion locale est trop importante pour une puncture immédiate, et s'il existe de volumineuses adénopathies limite qu'il faut traiter sans tarder.

c) *Question de l'unilatéralité ou de la bilatéralité du traitement.*

Cela dépend seulement du siège.

Le traitement décidé est fait en général d'un seul côté lorsque la tumeur est franchement latérale et encore peu étendue.

Il est fait de deux côtés :

— s'il existe des adénopathies bilatérales, naturellement.

— si la lésion est médiane, même réduite et sans adénopathie.

— si la lésion, de par son siège et son étendue, atteint en un point la ligne médiane.

d) *Question du terrain.*

Il est évident qu'il faut se soumettre à toutes les restrictions venant de l'état général du malade, de son âge, de sa résistance générale, de certaines maladies antérieures. Tout en ne perdant pas de vue qu'une série de Rayons ou un Appareil externe chez un cardiaque par exemple, peut être aussi grave qu'une intervention chirurgicale, on sera amené parfois pour de telles raisons à préférer un mode de traitement à un autre. Enfin l'abstention thérapeutique nous a semblé préférable pour certains malades très âgés, déficients, dans lesquels la tumeur primitive n'a été traitée que superficiellement et pour simple raison de propreté.

e) *Question du traitement des ganglions après récidive locale.*

Jusqu'ici, nous avons considéré le traitement des ganglions dans l'éventualité favorable d'une lésion locale guérie. Lorsqu'il y a récidive, il est impossible de donner une règle fixe au point de vue ganglionnaire. Pratiquement, c'est l'expectative avec surveillance fréquente, et extirpation chirurgicale des nouvelles adénopathies si celles qui apparaissent passent par le stade de mobilité, ce qui est rare.

Malheureusement, il se passe alors le plus souvent ceci :

Lésion locale guérie. Région ganglionnaire irradiée ou curée. En même temps qu'apparaît la récidive locale, apparaît un empâtement diffus de la cicatrice ou de la région irradiée. Comme l'intervention chirurgicale et l'irradiation pourraient être par elles-mêmes la cause d'une certaine induration scléreuse et cicatricielle, on hésite jusqu'à ce que le doute ne soit plus permis. Et alors il ne reste bien souvent plus qu'à faire une irradiation large par Rayons ou Appareil externe, irradiation dite expérimentale et le plus souvent inopérante.

Ces quelques points étant précisés, nous allons maintenant étudier les différentes techniques de traitement, Radiations, chirurgie ou associations radio-chirurgicales.

2° Radiations.

L'étude de la curiepuncture locale n'entre pas dans le cadre de ce travail qui concerne simplement le traitement des ganglions.

a) Nous ne mentionnerons que pour mémoire la *curiepuncture ganglionnaire* avec exposition chirurgicale des ganglions et pose d'aiguilles de radium in situ, qui n'est plus employé actuellement, n'ayant jamais été suivie de résultats favorables.

Les moyens actuellement employés sont :

b) *La radiothérapie :*

Elle a été relativement peu pratiquée ces dernières années. Lorsqu'elle a été employée, tel était le type le plus courant des traitements :

Tension : 300.000 wolts.

Filtration : 2 mm. zing ou cuivre.

Distance : 50 à 60 cms.

Nombre de champs, forme et étendue variable avec l'extension ou le siège des adénopathies.

Traitement étalé sur 20 à 30 jours environ de façon à atteindre la dose totale de 2.500 r. en moyenne par porte d'entrée. Très récemment, la radiothérapie a été plus souvent appliquée par suite de l'expérimentation d'un appareil de 600.000 wolts dont il est impossible encore de donner les résultats d'ensemble.

c) *La curiethérapie* se fait :

1° *soit par appareil moulé porte radium.*

A l'Institut du Cancer, on utilise des appareils

moulés en pâte Columbia, supportant de petits socles en liège sur lesquels sont posés les foyers de radium. Les foyers sont composés de tubes de 10 à 40 mmgr. de radium avec filtration de 1,5 platine. La distance de la peau varie de 3 à 6 cms.

Le nombre, la disposition de foyers, la durée d'application de l'appareil et la dose totale atteinte sont fonction de l'état clinique des lésions.

Pour le cas minimum d'une irradiation dite préventive en l'absence d'adénopathies perceptibles, ou encore après curage ganglionnaire, on utilise par exemple six foyers de 20 mmgr. espacés de 4 cm. et à 4 cm. de la peau, le tout pendant 10 jours. Dose totale : environ 200 mcd.

Pour le cas maximum d'adénopathies fixées et inextirpables, on peut aller jusqu'à 5 foyers de 30 mmgr. à 5 cms, pendant 12 jours, dose obtenue : 340 mcd.

Le traitement des régons sous-maxillaire et carotidienne est toujours associé. Par contre, pour éviter les feux croisés et les risques de radionécrose, on ne pratique que successivement les traitements bilatéraux.

L'inconvénient des appareils moulés porte radium est le suivant : On ne peut en général leur adapter de dispositif protecteur en plomb, par suite de leur poids très élevé et pénible à supporter pour le malade. Ces appareils sont donc dangereux par la diffusion de leurs radiations aussi bien pour le malade que pour le personnel médical et hospitalier. Pour

cette raison, il serait à souhaiter que leur usage se restreigne.

2° *La télécuriethérapie* ne présente pas ces dangers.

L'irradiation des territoires ganglionnaires se fait avec 5 grammes de radium, à une distance de 8 à 12 cms, au moyen d'un appareil spécial très maniable et réalisant une protection parfaite pour l'entourage. D'autre part, il a comme avantage de permettre une meilleure irradiation profonde qu'au moyen de petites doses de radium à petites distances de la peau.

On pratique en général plusieurs champs avec des localisateurs d'étendue variable. Un traitement moyen varie autour de 30 à 40 heures par porte d'entrée, étagé en séances journalières de 1 à 2 heures environ.

Quelles sont les complications que peuvent entraîner un traitement par radiation ?

Sur un groupe de 150 traitements radio ou curiethérapique fait à l'Institut du Cancer en dehors de notre sujet d'étude, nous avions pu observer :

— Une complication d'ordre cutané : érisypèle sur radiodermite.

— Une complication d'ordre local : poussée congestive de la tumeur locale au cours du traitement par les radiations des métastases ganglionnaires, s'accompagnant :

Dans un cas : hémorragie locale importante.

Dans un autre cas : œdème laryngé et syndrome asphyxique.

— Deux complications pulmonaires : congestion pulmonaire et broncho-pneumonie.

LANE LIBRARY

— Enfin, deux syndromes d'insuffisance cardiaque chez des malades cardiaques, et un syndrome d'ictère grave chez un malade hépatique par ailleurs.

C'est dire que le traitement par les radiations ne peut pas être considéré comme le traitement de tout repos conseillé systématiquement de préférence à la chirurgie pour les malades présentant une déficience d'ordre général ou organique quelconque. Il nous semble qu'il faille se méfier surtout de l'exitence de lésions cardiaques ou circulatoires préalables, fait sur lequel LAVEDAN a déjà tout particulièrement insisté.

3° Chirurgie.

L'intervention pratiquée à l'Institut du Cancer est le grand évidement jugulo-carotidien avec curage sous-maxillaire, sus-claviculaire, et résection de la jugulaire interne et du sterno cléïdo mastoïdien.

Il est pratiqué en général 15 jours après la puncture locale. Lorsque le siège de la lésion indique un traitement bilatéral, celui-ci n'a jamais été suivi d'aucune complication d'ordre opératoire.

Mais l'opération classique : curage du côté sain, respectant la jugulaire, puis curage du côté atteint, a été rarement pratiquée.

Le plus souvent, le curage du côté malade ou le plus malade a été seul pratiqué d'emblée. L'autre côté n'a été curé qu'en cas d'apparition d'adénopathies, au cours d'une surveillance étroite du malade.

Les complications sont celles de toutes les interventions chirurgicales quelqu'elles soient, surtout, semble-t-il, d'ordre pulmonaire. Depuis 1934, pas une seule mort post-opératoire n'est à déplorer.

Il faut cependant noter le problème très difficile que posent souvent les infiltrations inflammatoires sub-aiguës de la cicatrice, pouvant ressembler à s'y méprendre à une infiltration néoplasique.

4° Associations radio-chirurgicales.

1°) *Radiation avant curage.* Cela ne s'est fait qu'exceptionnellement, pour essayer de rendre opérable les adénopathies cancéreuses « limite », ou pour certains cas où les radiations employées préventivement sur des régions ganglionnaires en apparence indemnes n'avaient pas empêché l'apparition de métastases. Les interventions chirurgicales se sont alors souvent accompagnées de difficultés techniques dues à la sclérose du tissu conjonctif; cette manière de procéder doit donc autant que possible être évitée.

Etant donné les résultats encourageants que semble donner l'irradiation pré-opératoire du cancer du sein par exemple, d'après des travaux en cours, il serait pourtant souhaitable qu'une telle technique puisse être expérimentée pour le cancer de la langue, sans constituer une difficulté opératoire.

2°) *Radium après curage.* Nous procédons systématiquement à l'application d'un appareil de radium,

plus rarement à une série de Rayons ou de télécurie-thérapie sur la région de la cicatrice du curage, quand l'examen histologique des fragments prélevés a montré l'existence de métastases.

La même ligne de conduite a été parfois adoptée au cours de certaines tumeurs de forme histologique difficile à interpréter, de façon à réunir le maximum de chance de guérison.

IV

STATISTIQUES

Depuis 1934, nous avons groupé 40 observations d'épithélioma cliniquement comparable, siégeant sur les bords, la face supérieure ou la pointe de la langue, exclusion faite de la base et du plancher, répondant donc à la définition de REGAUD : « épithélioma de la partie mobile de la langue en avant du V lingual ».

Depuis cette date, le nombre des épithéliomas répondant à cette définition et vus à l'Institut du Cancer a dépassé de beaucoup ce chiffre. Mais nous n'avons conservé parmi eux que ceux dont nous possédions une biopsie suffisante pour les indications histologiques, qui ont été traitées en tenant compte de celles-ci, dont le traitement indiqué a été correctement appliqué jusqu'au bout de la façon prévue sans aucun retard ou complication grave, enfin dont l'état a été suivi ultérieurement à notre consultation d'une façon régulière. De très nombreuses observations ont ainsi dû être éliminées.

Parmi celles qui restent, beaucoup n'ont que peu de valeur car elles sont encore trop récentes pour pouvoir figurer utilement dans une statistique. C'est la principale critique que l'on peut nous faire, et elle

est justifiée. Nous n'apportons que peu de cas de cinq ans.

Malheureusement, les événements actuels ont dispersés la plupart de nos malades. Beaucoup sont pour nous perdus, il est peu probable que dans quelques années leurs observations soient plus complètes et utilisables que maintenant. Nous préférons donc rédiger dès maintenant ce travail, avec l'espoir que tout ce qu'il a d'incomplet sera excusé.

Sur ces 40 observations, nous mettons à part :

— 4 cas où le traitement indiqué par l'histologie n'a pu être appliqué en raison de l'âge ou de l'état général (observations de 33 à 37).

— 3 cas où le traitement appliqué a permis d'obtenir la guérison locale et ganglionnaire espérée, mais où on a observé l'apparition de métastases éloignées (costales, pulmonaires et hépatiques) : observations de 37 à 40.

Par ailleurs 19 guérisons actuelles.

14 échecs.

Nous pouvons ne pas compter les 4 cas de cancer où le traitement selon l'histologie n'a pas été appliqué.

Nous sommes autorisés à ajouter, aux 19 cas de guérison, les 3 cas de guérison locale et ganglionnaire obtenue par notre méthode, malgré l'apparition de métastases lointaines.

Nous pouvons donc compter 22 cas de guérison locale et ganglionnaire pour 14 échecs, sur un total de 36 cas.

Il est très intéressant d'étudier le détail des guérisons et des échecs imputables à chaque procédé thérapeutique.

1° *Le curage chirurgical seul* a été pratiqué 6 fois.

Il a à son actif :

— 5 guérisons : dans aucun de ces cas l'examen histologique n'avait montré de métastases, raison pour laquelle il n'a pas été suivi d'appareil externe.

— 1 échec : la guérison ganglionnaire du côté curé était obtenue, mais des métastases croisées intraitables sont survenues.

2° *Le curage associé aux radiations* compte à son actif :

— 9 guérisons, plus 2 « des fausses guérisons » suivies de métastases lointaines.

— 5 échecs, dont un par adénopathie croisée.

3° *Enfin les radiations seules comptent :*

— 5 guérisons, plus 1 fausse guérison suivie de métastases lointaines.

— 8 échecs.

Parmi celles-ci, les guérisons concernent toutes des épithéliomas dont les adénopathies étaient banales ou néoplasiques de petit volume.

Les échecs concernent des malades porteurs d'adénopathies franchement néoplasiques d'un certain volume, sauf ceux qui sont imputables à la télécurie-thérapie.

Selon le mode de radiation employée :

a) *l'appareil externe* a été suivi de 4 guérisons et de 4 échecs.

b) *la télécuriethérapie* compte une seule guérison contre 4 échecs où elle a été employée isolément, et deux autres cas où elle n'a pu corriger l'échec d'un appareil externe.

Il semble donc, d'après l'étude de ces quelques chiffres :

1°) *Tout d'abord, que le meilleur traitement des adénopathies cancéreuses de la langue reste le curage chirurgical, associé ou non à la curiethérapie.*

Que depuis les restrictions d'ordre histologiques apportées à son application, aucun syndrome métastatique aigu post-opératoire n'a été observé.

Qu'il faudrait peut-être élargir le cadre des curages bilatéraux ou être plus rigoureux dans son application car nous avons observé plusieurs échecs dûs à l'apparition d'adénopathies croisées.

2°) Ensuite que parmi les procédés d'application des radiations expérimentées récemment, *la télécuriethérapie n'a pas donné jusqu'ici d'excellents résultats.* Elle a été en plusieurs cas incapable d'empêcher l'apparition d'adénopathies, même lorsqu'elle a été appliquée au début sur des régions ganglionnaires peu atteintes.

3°) Que les adénopathies traitées avec succès, par l'une ou l'autre de ces méthodes, sont toutes *des adénopathies non perceptibles ou cliniquement néoplasiques mais de petit volume.* Quelque soit la méthode

employée, le pronostic est beaucoup plus réservé dans le cas d'adénopathies déjà relativement importantes.

Les échecs des radiations sont aisément compréhensibles.

Les radiations peuvent agir favorablement sur des adénopathies peu volumineuses car celles-ci reproduisent encore la structure parfois peu kératinisante et infiltrante de la tumeur primitive. Mais nous avons vu que les métastases plus importantes ne tardent pas à prendre l'aspect de masses kératinisées, donc résistantes.

A ce propos, nous rappelons une remarque clinique de Ducuing, notée au cours d'une réunion des chefs de centre anticancéreux. Celui-ci pense que les radiations « inopérantes sur un ganglion très atteint » peuvent cependant être efficaces sur « un système lymphatique presque intact ». Notre étude histologique vient confirmer entièrement cette opinion.

Malheureusement, les succès de la chirurgie dans de tels cas de grosses adénopathies ne sont pas nombreux non plus. Entre deux traitements dont le succès est également problématique, autant vaut encore suivre les indications données par l'histologie.

Il reste cependant, malgré les faibles chiffres et le peu de recul de notre statistique, que cet essai thérapeutique a été suivi dans l'ensemble de résultats encourageants.

OBSERVATIONS

N.-B. — Nous ne publierons que les observations les plus typiques de chaque catégorie.

1°) *Echecs : 14 cas de 1 à 15.*

OBSERVATION N° 1.

Monsieur G..., 38 ans.

Depuis 3 mois, tuméfaction indurée en plateau de la partie postérieure du bord gauche de la langue.

Adénopathies : Sous-digastrique et sous-maxillaire gauche, Ainsi qu'un petit ganglion mobile de la partie inférieure de la chaîne carotidienne droite.

Radiumpuncture en Mars 1936.

Examen histologique de la tumeur primitive :

Epithelioma spino cellulaire à globes cornés. Nombreuses mitoses. Stroma irrégulier avec infiltration lymphoplasmocitaire. A côté des globes cornés, boyaux très infiltrants de cellules épithéliomateuses peu différenciées.

Appareil externe gauche en Avril 1936.

En Mai 1937 : Augmentation de volume du ganglion carotidien inférieur droit. Exérèse et examen histologique : épithélioma spino-cellulaire avec volumineuses masses de kératine.

Appareil externe de radium sur les territoires ganglionnaires droits en Juin 1937.

En Septembre 1937 : Ulcération néoplasique carotidienne basse à droite. Guérison persistante de la langue et des adénopathies à gauche.

Décédé en Novembre 1937.

Dans ce cas, notre tort a été de négliger tout d'abord une adénopathie contro-latérale, puis de lui appliquer un traitement chirurgical alors que la forme histologique indiquait la curiethérapie.

OBSERVATION N° 3.

Monsieur L..., 64 ans.

Epithélioma arrondi en plateau, de 3 cms de diamètre environ, partie moyenne du bord droit de la langue.

Tous petits ganglions sus-claviculaire bilatéraux.

Curiepuncture locale en Décembre 1935.

Curiepuncture complémentaire, Janvier 1936.

Examen histologique de la tumeur primitive, épithélioma spino-cellulaire à globes cornés, quelques mitoses, stroma dense, abondante infiltration polymorphe, une ou deux embolies lymphatiques.

Curage chirurgical droit seulement, bien qu'après la curiepuncture soient apparues des adénopathies carotidiennes bilatérales, puis sous-maxillaires, souples et mobiles du reste.

Histologiquement : pas de métastase. Donc pas de curiethérapie complémentaire.

Décembre 1936 : Récidive ganglionnaire gauche latéro-thyroïdienne, dure, fixée, intraitable.

Décès à une date indéterminée.

OBSERVATION N° 6.

Monsieur M..., 50 ans.

Depuis 3 semaines, ulcération de la face intérieure du

bout de la langue à gauche, atteignant le frein, mais ne s'étendant pas jusqu'au plancher.

Tout petit ganglion sous-maxillaire gauche.

Ponction en Août 1935.

Examen histologique de la tumeur primitive :

Epithélioma spino-cellulaire à tendance kératinisante devenu en partie atypique. Structure infiltrante. Envahissement profond. 2 embolies lymphatiques. Mitoses et monstruosités rares. Stroma lâche, infiltration inflammatoire polymorphe.

Après curieponcture : apparition d'adénopathies sous-maxillaire bilatérale et carotidienne gauche.

Télécuriethérapie, 22 heures du 4 au 13 septembre 1935. Extension locale et ganglionnaire progressive, n'ayant été stoppée à aucun moment.

Décès date indéterminée.

OBSERVATION N° 10.

Monsieur S..., 51 ans.

Depuis 2 mois, tumeur bourgeonnante du bord droit de la langue à sa partie moyenne.

Adénopathies : jugulaire haute à droite du volume d'une olive. Puncture le 8/8/36.

Examen histologique :

Epithélioma kératinisant mais trabéculaire avec stroma lâche et infiltration lymphoïde, indiquant la curiethérapie.

Appareil externe, le 8/9/36.

Récidive ganglionnaire : en Avril 1937.

Télécuriethérapie 40 heures sans résultat.

Décès en Juin 1937.

2°) *Guérisons : 19 cas de 15 à 34.*

OBSERVATION N° 16.

Monsieur M..., 72 ans.

Depuis 1 an, petite ulcération siégeant sur la partie moyenne du bord droit de la langue s'accompagnant d'une forte infiltration de toute la moitié droite de celle-ci.

Un petit ganglion sous-maxillaire.

En raison de l'infiltration locale très étendue, on débute par l'application d'un *appareil externe* cervical droit, local et ganglionnaire, puis puncture, Janvier 1938.

Histologiquement : Spino-cellulaire avec de nombreux globes parakératosiques. Nombreuses mitoses. Stroma dense. Infiltration polymorphe.

Curage ganglionnaire droit fait en Juin 1938.

A l'examen histologique des ganglions prélevés ceux-ci sont indemnes, mais on trouve un nodule cancéreux formé de nombreux petits globes cornés au contact de la veine jugulaire, l'infiltrant même partiellement.

En raison de l'existence histologique des métastases.

Curiethérapie : post-opératoire.

Excellent état en Décembre 1938.

OBSERVATION N° 18.

Monsieur S..., 36 ans.

Depuis 3 mois, induration non ulcérée de tout le bord droit de la langue.

Plusieurs ganglions sous-maxillaire et carotidiens droit fixés du volume d'une noisette à celui d'une noix.

Octobre 1936, aiguillage 17 mcd.

Histologiquement :

Spino-cellulaire à globes cornés. Stroma dense. Infiltration lymphoplasmocitaire.

Curage fait en Novembre 1936.

A l'examen histologique des ganglions : métastases très kératinisées avec fonte kératolitique centrale, donc *appareil externe* en Décembre 1936.

Très bon état actuel.

OBSERVATION N° 31.

Madame B..., 49 ans.

Depuis 6 mois, ulcération de 1 cm. de diamètre siégeant à la partie moyenne du bord gauche de la langue.

Adénopathies : sous-maxillaire peu volumineuses. Curiepuncture 11 mcd.

Histologiquement : Epithélioma en partie lobulée mais comprenant également des boyaux très infiltrants, des cellules dont la kératinisation isolée est très poussée, et des nappes cellulaires sans aucune organisation en globes cornés. Stroma lâche et œdémateux.

En Mai 1935 : Télécuriethérapie 20 heures à gauche. Régression nette de l'adénopathie. Bon état en Août 1938.

OBSERVATION N° 32.

Madame M..., 71 ans.

Depuis 6 ou 7 mois, sur une leucoplasie préexistante, constate l'apparition d'une tumeur indurée de la langue de 3 cm. × 1 cm. Pas de ganglions.

Puncture en Avril 1935.

Adénopathies.

Histologiquement : épithélioma formé d'éléments sans pont d'union, sans kératinisation, d'architecture trabéculaire. Stroma peu abondant.

Appareil externe en Mai 1935.

Guérison.

3°) *Contre-indications générales au traitement indiqué par l'histologie.*

4 cas (de 33 à 37).

OBSERVATION N° 35.

Monsieur Z..., 77 ans.

Depuis 1 an 1/2, sur une ulcération dentaire, apparition d'une ulcération néoplasique du bord droit de la langue.

Pas de ganglions.

Puncture en Juillet 1934. Apparition d'adénopathie.

Histologiquement : spino-cellulaire à globes cornés. Stroma fibreux dense.

Indications : curage mais malade âgé, fatigué.

Télécuriethérapie sans résultat.

Décès par métastases ganglionnaires, lésion locale restant guérie.

4°) *Morts par métastases lointaines :*

3 cas (de 37 à 40).

OBSERVATION N° 38.

Monsieur W..., 60 ans.

Depuis 3 mois, lésion du bord droit de la langue.

Pas de ganglions.

Curie puncture en Février 1937.

Immédiatement après l'aiguillage : septicémie probable, bien que l'hémoculture soit toujours restée négative. Phlegmon sous-pectoral droit à streptocoques, abcès de fixation spontané.

Forme histologique infiltrante à stroma œdémateux, donc *appareil externe* droit, en Avril 1937.

Guérison pendant 2 ans.

En 1939, revient consulter avec un foie volumineux et bosselé.

Décédé dans un syndrome d'ictère grave. Autopsie non faite.

OBSERVATION N° 40.

Monsieur M..., 50 ans.

Ancien syphilitique porteur de leucoplasie et d'une tumeur du bord droit de la langue depuis 2 ans. Pas de ganglions.

Puncture en Février 37, 17 mcd.

Histologiquement : épithélioma spino cellulaire à globes cornées, mitoses très abondantes, stroma dense, infiltration polymorphe.

Curage : métastases histologiques :

Epithélioma infiltrant à stroma fibreux dans les zones péri-ganglionnaire, mais aucune lésion du ganglion.

Appareil externe de radium.

Guérison locale et ganglionnaire.

En Août 1937 : métastases douzième côte droite vérifiée par biopsie : épithélioma à cellules atypiques isolées, stroma sarcomatoïde, aspect absolument identique à celui de la métastase péri-ganglionnaire.

Radiothérapie costale sans résultat.

Décès en Décembre 1937.

OBSERVATION N° 41.

Monsieur Van N..., 51 ans.

Depuis 2 mois ulcération de la face inférieure et du bord droit de la langue.

Adénopathies : soux-maxillaire droite et carotidienne mobile, élastique.

Puncture en Octobre 1934.

Examen histologique : forme extrêmement infiltrante et peu kératinisante. Stroma moyen plutôt lâche.

Curage droit fait avant toute indication histologique en Novembre 1934 : Pas de métastases.

Récidive locale : En Décembre 1934, puncture dose 4 mcd.

Curage ganglionnaire gauche : En Janvier 1935, pas de métastases.

En Février 1935 : Le malade revient à la consultation avec une masse infiltrée, indurée et ramollie à la fois de la région carotidienne droite.

Décédé en Mars 1935 de métastases ganglionnaires bi-latérales à allure inflammatoire dans les régions curées, la lésion locale restant guérie.

CONCLUSIONS

1°) L'étude histologique du cancer de la langue permet de distinguer quatre caractères dont la signification semble particulièrement importante :

La structure lobulée ou trabéculée de l'épithélioma,

L'aspect lâche ou dense du stroma.

2°) La constatation d'une structure lobulée, qui s'accompagne le plus souvent d'un stroma dense, indique le curage ganglionnaire cervical.

3°) La constatation d'une structure trabéculée qui s'accompagne le plus souvent d'un stroma lâche, indique l'irradiation ganglionnaire cervicale.

4°) Une étude de quarante cas traités selon ces données montre une amélioration du pronostic d'ensemble de la lésion, et la disparition absolue de certains graves échecs post-opératoires.

Vu : Le Président de la Thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

N. B. — Pour certains articles étrangers, seules des analyses ont été consultées.

Jusqu'en 1928, la bibliographie très complète pourra être trouvée dans la thèse de MÉNÉGAUX, Faculté de Médecine de Paris, 1928.

ALBRIGHT. — Adénopathies cancéreuses des épithéliomas de la bouche. *Radiology*, Juillet 35, 25, N° 1.

ALESSANDRI PACETTO. — Chirurgie et radium pour le cancer de la langue. *Boll. Lega. Ital.*, Mai-Juin 1933, t. 7, N° 2, page 72.

BERNARD. — Etude anatomique des adénopathies cancéreuses du cou. *Annales d'anatomie pathologique*, Paris, Octobre 1929, 6, N° 7 bis, page 1021.

BERVEN. — Traitement par Rayons des cancers de la cavité buccale, statistique du radium Hemmet. *Acta radiologica*, Stockolm, Février 1937, 18, N° 1-2, page 16.

BIERICH. — Les processus de pénétration des cellules cancéreuses. *Klin. Woch.*, Berlin, Août 1927, 6, 34, Page 15, 99.

—— Traitement du cancer de la bouche et de ses ganglions. *Brit. Med. Journ.*, 6 décembre 30, N° 36, 48, Page 947.

BLAIR-BROWN. — Traitement des adénopathies cancéreuses du cou. *Ann. Surgery* 98. Page 650, Octobre 33.

BRODERS. — Cancer de la bouche : type et degré de malignité. *Am. Journ. of. Roentgn.*, Janvier 27, 17, N° 1, Page 90.

DUCUING. — Traitement des adénopathies cancéreuses du cou. *Bull. Mém. Soc. Rad. Méd. de France*, Nov. 37, 25, N° 243, p. 764.

Duffy. — Traitement des ganglions cervicaux des cancers intra-buccaux. *Am. J. Roentg.*, Mai 38, 39, N° 5, p. 767.

Ewing. — Radiosensibilité des cancers de la langue. *Bull. Memorial Hosp.*, New-York, Mai 1930, 2, N° 5, p. 98-104.

Fairen. — Quelques considérations biologiques sur les cancers qui s'aggravent après avoir été irradiés. *Le Cancer*, Bruxelles, 1930, 7, N° 2, p. 145.

Foveau de Courmelles. — Cancer et pathologie régionale. *Les néoplasmes*, Paris, Janv.-Fév. 31, 10, N° 1, page 5.

Friedman. — Comparaison des résultats thérapeutiques des rayons X et de la télécuriethérapie pour cancer de la Langue. *Radiology*, New-Orléans, Janv. 35, 24, N° 1, p. 7.

Halluin (d'). — Suites éloignées des cancers guéris par Radium ou Rayons X. *Bull. Mém. Soc. Radiol. Méd. de France*, Juillet 33, 21, N° 201, p. 576.

Heim et Tinozzi. — Action du sympathique sur la croissance des tumeurs. *Zeitschr. f. Krebsforsch*, Berlin, 1927, 25, N° 5, p. 382.

Hirsch-Hoffman. — Sur l'action des substances vago ou sympathicotropes sur la croissance des tumeurs. *Deutsche Med. Woch.*, Berlin, 1928, 54, N° 8, p. 309.

Kaplan Friedman Rost. — Comparaison des différents traitements des cancers de la cavité buccale. *Radiology*, N. 0, Sept. 34, 23, N° 3, p. 339.

Kuschfeldt. — Sort des cellules néoplasiques dans les ganglions lymphatiques. *Zeitschr. f. Krebsforsch*, Août 37, 46, N° 4, p. 247.

Laborde (Mme S.) et Cottenot. — Radiothérapie. Edition Maloine, 34.

Lorin, Epstein et Boudartschuk. — Cancer et système neuro-végétatif. *Zeitschr. f. Krebsforsch*, Berlin 27, 25, N° 6, p. 464.

Ludford. — Nerf et cancer. *Report of investigations of the imperial cancer research Fund*, Londres, 1930, p. 99.

Lund. — Etude des cancers malpighiens des muqueuses buccales. *Surg. Gyn. et Obst.*, avril 38, 66, N° 4, p. 810.

Mac Grégor. — Réactions aux Rayons X des ganglions lymphatiques cancéreux ou non. *Acta Radiol.*, Mai 34, 15, N° 2, p. 129.

MANGANOTTI. — Etude de la structure, du pronostic et du traitement des épithéliomas cutanéo-muqueux. *Arch. Ital. Dermatol. Syphiligr. Vénéréol.*, T. 8, N° 3, p. 236.

MARQUET. — Mode de propagation des adénopathies cancéreuses. *Thèse*, Paris 1924, T. XXVI, N° 94.

MÉNÉGAUX. — Etude comparée du traitement du cancer de la langue par la chirurgie et les radiations. *Thèse*, Paris, 1928.

MONTANINI. — La réaction ganglionnaire au voisinage des cancers. *Tumori*, Milan, Juillet-Août 32, N° 4, p. 328. cancers. *Tumori*, Milan, Juillet-Août 32, N° 9, p. 328.

MÜLLER. — Développement des métastases. *Beitr. Z. Pat. Anat.*, Iéna, 25 Mars 36, 96, N° 3, p. 477.

PORTMAN, BARRAUD, MOUGNEAU. — Rapports de la malignité histologique et de la malignité clinique des épithéliomas des voies aérodigestives supérieures. *Revue de Laryng. Otol. Rhin.*, Bordeaux, Sept.-Oct. 35, 96, N° 8, p. 916.

REIMAN. — Remarques sur la malignité des tumeurs d'après l'histologie. *Beitrag. zur. path. anat. und Zur All. Path.*, Iéna, 30, 84, N° 2, p. 266.

REGAUD. — La Radiumthérapie des cancers. *Am. J. Roentn.*, janvier 29, 21, N° 1, p. 1.

REGAUD, LACASSAGNE, ROUX-BERGER, COUTARD, MONOD, PIERQUIN, RICHARD. — Les adénopathies consécutives des cancers de la bouche. *Paris Médical*, 16 Avril 1927, 17, N° 16, p. 357.

ROUX-BERGER, TAILHEFER. — Curage des ganglions cancéreux du cou pour cancer de la langue. *Arch. de l'Institut du Radium*, Paris, Nov. 33, N° 1, p. 99.

ROUSSY, OBERLING, GUÉRIN. — Le rôle de l'ablation des tumeurs greffées dans la production des métastases. *Assoc. Franc. pour l'étude du cancer*, Paris, Juin 36, 25, N° 5, p. 592.

RIVER. — Troubles trophiques et cancer. *Journ. and. Record*, N.-Y., Juin 30, N° 11, p. 560.

STAJANO. — Fonction trophique en cancérologie : la sphère neuro-végétative. *Compresso Medico del Centenario*, Montévidéo, 5 Oct. 1930.

Sternberg. — La formation des métastases. *Wien. Klin. Woch.*, Déc. 1929, 42, N° 51, p. 1621.

Tsunoda. — Relations entre nerfs et cancer. *Zeitschr. f. Krebsforsch*, Berlin, 27, 25, N° 6, p. 423.

Teneff, Stoppani. — Circulation lymphatique après curage ganglionnaire du cou. *Bull. e Mém. Soc. Piémontese di Clin.*, t. 4, p. 499, 1934.

Welsh. — Réaction cellulaire dans les ganglions tribulaires d'un K. primitif. *M. J. Australia*, t. 2, p. 345, 15 Sept. 34.

Wachtel. — Raisons des échecs en cancérologie. *München Med. Wschr.* München, 7 Juin 35, 82, N° 23, p. 903.

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE LEGRAND — 14-6-40